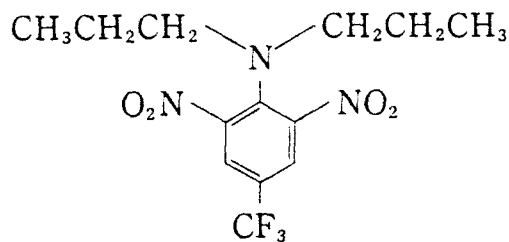


トリフルラリン

1. 品目名：トリフルラリン (trifluralin)

2. 用途：除草剤 (ジニトロアニリン系)

3. 構造式



4. 吸収・分布・代謝・排泄

(1) 動物体内における代謝

F 344 ラットを用いた経口 (1 mg/kg) 投与による試験において、血漿中濃度の T_{max} は 0.75~1 時間、C_{max} は 0.5~0.7 μg eq./g、T_{1/2β} は 16 時間と考えられる。尿中排泄率、胆汁中排泄率及び投与 48 時間後の体内残留率の和から求めた吸収率は投与量の 82 % と推定される。投与 1 時間後における組織内濃度は肝 (1.5~1.8 μg eq./g)、腎 (1.3~1.5 μg eq./g)、脂肪 (1.0~1.1 μg eq./g) 等で血漿 (1.1 μg eq./g) 中と同程度である。また、肝及び腎における分布は、投与 7 日後に 0.1 μg eq./g 以下である。主要な代謝反応は酸化的 N-脱プロピル化、ニトロ基の還元によるアミンの生成、ベンズイミダゾールの閉環及び抱合体化等である。投与後 2 日間までに投与量の 41~49 % が尿

中に、43～54%が糞中に排泄される。なお、投与後48時間までに56%が胆汁中に排泄される。

(2) 植物体内における代謝

トウモロコシを用いた試験において、散布処理82日後の残留放射能は、穀粒で検出されない。主要な代謝反応はニトロ基の還元によるアミンの生成、ベンズイミダゾールへの閉環、抱合体化、リグニン及びセルロースへの結合である。

ニンジンを用いた試験において、土壌処理110日後、根部における主要残留物は未変化体である。

カラシナを用いた試験において、土壌処理8週間後、葉部における主要残留物は未変化体である。

(3) その他

上記を含め、別添1(省略)に示した試験成績が提出されている。

5. 安全性

(1) 単回投与試験

急性経口LD₅₀は、マウスで3,197～3,598 mg/kg, ラットで2,517～2,552 mg/kg と考えられる。

(2) 反復投与/発がん性試験

B6C3F1マウスを用いた混餌(563, 2,250, 4,500 ppm)投与による24カ月間の反復投与/発がん性併合試験において、4,500 ppm投与群で赤血球数及び白血球数の低下、慢性腎症等が、2,250 ppm以上の投与群で体重増加抑制、BUNの増加、アルカリホスファターゼの増加、肝比重量の増加、腎比重量の低下等が認められる。本試験における無毒性量は563 ppm(40 mg/kg)と考えられる。発がん性は認められない。

F344ラットを用いた混餌(813, 3,250, 6,500 ppm)投与による24カ月間の反復投与/発がん性併合試験において、6,500 ppm投与群で死亡率の増加、クレアチニンの増加、腺胃の転移性石灰化等が、3,250 ppm以上の投与群で体重増加抑制、食餌効率低下、腎比重量の増加、慢性腎症、腎結石、腎盂上皮過形成等が認められる。813 ppm投与群においても腎結石、慢性腎症が若干みられる。

6,500 ppm投与群の雄で腎盂の移行上皮がんの増加が認められるが、腎結石による物理的な影響と考えられる。また、6,500 ppm投与群の雄で甲状腺ろ胞状腺腫の増加が認められるが、肝薬物代謝酵素誘導を介した甲状腺刺激ホルモ

ンの影響によるものと考えられる。F 344 ラットを用いた混餌 (50, 200, 800, 3,200, 6,400 ppm) 投与による 4 カ月間の腎臓への影響に関する試験において、3,200 ppm 以上の投与群で体重増加抑制、尿中のマグネシウムの増加、グロブリンの増加等が、800 ppm 以上の投与群で AST の増加、乳酸脱水素酵素の増加、尿の総蛋白の増加等が、200 ppm 以上の投与群で尿細管上皮の硝子滴形成が認められる。これらの所見は 6 週間の休薬期間後ほぼ回復する。本試験における無毒性量は 50 ppm (2.5 mg/kg) と考えられる。

ビーグル犬を用いた強制経口 (0.75, 2.4, 40 mg/kg) 投与による 1 年間の反復投与試験において、40 mg/kg 投与群で異常便、体重増加抑制、赤血球数の低下、ヘモグロビン濃度の低下、コレステロールの増加、肝比重量の増加等が認められる。本試験における無毒性量は 2.4 mg/kg と考えられる。

(3) 繁殖試験

SD ラットを用いた混餌 (200, 630, 2,000 ppm) 投与による 2 世代繁殖試験において、2,000 ppm 投与群の F₀ 親動物で摂餌量低下、F₁ 親動物で体重増加抑制、F₁ 及び F₂ 子動物で低体重が、630 ppm 以上の投与群の F₀ 親動物で体重増加抑制、F₁ 親動物で摂餌量低下等が認められる。本試験における無毒性量は 200 ppm (15 mg/kg) と考えられる。

(4) 催奇形性試験

SD ラットを用いた強制経口 (100, 225, 475, 1,000 mg/kg) 投与による催奇形性試験において、1,000 mg/kg 投与群で胎児動物の低体重が、100 mg/kg 以上の投与群で母動物の体重増加抑制、摂餌量低下が認められる。本試験における無毒性量は、母動物においては設定できない。胎児動物においては 475 mg/kg と考えられる。催奇形性は認められない。

ダッチベルトウサギを用いた強制経口 (100, 225, 500 mg/kg) 投与による催奇形性試験において、500 mg/kg 投与群で母動物の死亡、体重増加抑制、生存胎児数の低下、死亡吸収胚の比率の増加、胎児動物の低体重、矮小胎児の発現率の増加、心肥大症が、225 mg/kg 以上の投与群で母動物の流産、摂餌量低下が認められる。本試験における無毒性量は、母動物 100 mg/kg、胎児動物 225 mg/kg と考えられる。催奇形性は認められない。

(5) 変異原性試験

細菌を用いた復帰変異試験, Rec-assay, マウスリンパ腫培養細胞を用いた前進突然変異試験, CHO 培養細胞を用いた染色体異常試験, マウスを用いた宿主経路試験, マウスを用いた小核試験, ラットを用いた優性致死試験, チャイニーズハムスターを用いた骨髓細胞での姉妹染色分体交換試験の結果は、い

ずれも陰性と認められる。

(6) その他

上記を含め、別添1(省略)に示した試験成績が提出されている。

6. ADIの設定

以上の結果を踏まえ、次のように評価する。

無毒性量	2.4 mg/kg/日
動物種	イヌ
投与量/投与経路	2.4 mg/kg/強制経口
試験期間	1年間
試験の種類	反復投与試験
安全係数	100
ADI	0.024 mg/kg/日

7. 基準値案

別添2の基準値案のとおりである。基準値案の上限まで本農薬が残留したすべての農作物を摂食すると仮定した場合、国民栄養調査結果に基づき試算すると、摂取される農薬の量(理論最大摂取量)のADIに対する比は、10.7%である。

(別添2)

食品規格(案)

トリフルラリン	食品規格案 基準値案 ppm	参考基準値	
		登録保留 基準値 ppm	外国 基準値 ppm
米	0.05	0.02	0.05(オ)
小麦	0.1	0.01	0.1(ド)
大麦	0.1	0.01	0.1(ド)
ライ麦	0.1	0.01	0.1(ド)
とうもろこし	0.05		0.05(ア,オ)
そば	0.05		0.05(ア,オ)
上記以外の穀類	0.1		0.1(オー)

	食品規格案 基準値案 ppm	参考基準値	
		登録保留 基準値 ppm	外国 基準値 ppm
大豆	0.15	0.01	0.15(イ)
小豆類(含インゲン,ササゲ,レンズ)	0.05	0.05	0.05(オ)
えんどう	0.05		0.05(オ)
そら豆	0.05		0.05(オ)
らっかせい	0.15	0.05	0.15(イ)
上記以外の豆類	0.05		0.05(オ)
ばれいしょ	0.15	0.05	0.15(イ)
さといも類(含やつがしら)	0.05	0.05	0.05(オ)
かんしょ	0.05	0.05	0.05(ア,オ)
やまいも(長いも)	0.05	0.05	0.05(ア,オ)
こんにゃくいも	0.05	0.05	0.05(オ)
上記以外のいも類	0.05		0.05(ア,オ)
てんさい	0.05		0.05(ア,オ)
さとうきび	0.05		0.05(ア,オ)
だいこん類(含ラディッシュ)(根)	0.05	0.05	0.05(ア,オ)
だいこん類(含ラディッシュ)(葉)	0.1	0.1	
かぶ類(根)	0.1		0.1(ド)
かぶ類(葉)	0.05		0.05(ア,オ)
西洋ワサビ	0.05		0.05(ア,オ)
クレソン	0.05		0.05(ア,オ)
はくさい	0.05	0.01	0.05(ア,オ)
キャベツ(含芽キャベツ)	0.1	0.01	0.1(ド)
ケール	0.05		0.05(ア,オ)
こまつな	0.05		0.05(ア,オ)
きょうな	0.05		0.05(ア,オ)
はなやさい(カリフラワー)	3		3(ド)
はなやさい(ブロッコリー)	0.05		0.05(ア,オ)
上記以外のアブラナ科野菜	0.05		0.05(ア,オ)
ごぼう	0.05	0.05	0.05(ア,オ)
サルシフィー	0.05		0.05(ア,オ)
アーティチョーク	0.05		0.05(ア,オ,ス)
チコリ	0.05		0.05(ア,オ)
エンダイブ	0.05		0.05(ア,オ)
しゅんぎく	0.05		0.05(ア,オ)
レタス(含チシャ,サラダナ)	0.1	0.1	
上記以外のきく科野菜	0.05		0.05(ア,オ)

トピックス

	食品規格案 基準値案 ppm	参考基準値	
		登録保留 基準値 ppm	外国 基準値 ppm
たまねぎ	0.05	0.02	0.05(ア,オ)
ねぎ(含リーキ)	0.1	0.1	
にんにく	0.05	0.02	0.05(ア,オ)
アスパラガス	0.1	0.1	
わけぎ	0.1	0.1	0.05(オ)
上記以外のゆり科野菜	0.05	0.02	0.05(オ)
にんじん	1	0.05	1(ア)
パースニップ	0.05		0.05(ア,オ)
パセリ	0.05		0.05(イ,ア,オ)
セロリ	0.05		0.05(ア,オ)
みつば	0.05		0.05(オ)
上記以外のせり科野菜	0.05		0.05(ア,オ)
トマト	0.1	0.01	0.1(オー)
ピーマン	0.1	0.01	0.1(オー)
なす	0.05	0.01	0.05(ア,オ)
上記以外のなす科野菜	0.05		0.05(ア,オ)
きゅうり(含ガーキン)	0.05	0.01	0.05(ア,オ)
かぼちゃ(含スカッシュ)	0.05	0.01	0.05(ア,オ)
しろうり(野菜)	0.05		0.05(ア,オ)
スイカ(果実)	0.05	0.01	0.05(オ)
メロン類(果実)	0.05	0.01	0.05(イ,オ)
まくわうり(果実)	0.05		0.05(オ)
上記以外のうり科野菜	0.05	0.01	0.05(ア,オ)
ほうれん草	0.05		0.05(ア,オ)
オクラ	0.05		0.05(ア,オ)
しょうが	0.05	0.05	0.05(オ)
未成熟えんどう	0.05		0.05(ア,オ)
未成熟いんげん	0.05	0.01	0.05(ア,オ)
えだまめ	0.05		0.05(ア,オ)
マッシュルーム	0.05		0.05(オ)
しいたけ	0.05		0.05(オ)
上記以外のきのこ類	0.05		0.05(オ)
上記以外の野菜	2		2(ア)

	食品規格案 基準値案 ppm	参考基準値	
		登録保留 基準値 ppm	外国 基準値 ppm
みかん	0.05		0.05(ア,オ)
なつみかんの果実全体	0.05		0.05(ア,オ)
レモン	0.05		0.05(ア,オ)
オレンジ(含ネーブルオレンジ)	0.05		0.05(ア,オ)
グレープフルーツ	0.05		0.05(ア,オ)
ライム	0.05		0.05(ア,オ)
上記以外のかんきつ類果実	0.05		0.05(ア,オ)
りんご	0.05	0.01	0.05(オ)
日本なし	0.05	0.01	0.05(オ)
西洋なし	0.05	0.01	0.05(オ)
マルメロ	0.05		0.05(オ)
びわ	0.05		0.05(オ)
もも	0.05	0.01	0.05(ア,オ)
ネクタリン	0.05		0.05(ア,オ)
あんず(含アプリコット)	0.05		0.05(ア,オ)
すもも(含プルーン)	0.05		0.05(ア,オ)
うめ	0.05		0.05(ア,オ)
おうとう(含チェリー)	0.05		0.05(ア,オ)
いちご	0.05		0.05(オ)
ラズベリー	0.05		0.05(オ)
ブラックベリー	0.05		0.05(オ)
ブルーベリー	0.05		0.05(オ)
クランベリー	0.05		0.05(オ)
ハックルベリー	0.05		0.05(オ)
上記以外のベリー類果実	0.05		0.05(オ)
ぶどう	0.05	0.01	0.05(ア,オ)
かき	0.05		0.05(オ)
バナナ	0.05		0.05(オ)
キウイー	0.05		0.05(オ)
パパイヤ	0.05		0.05(オ)
アボカド	0.05		0.05(オ)
パイナップル	0.05		0.05(オ)
グアバ	0.05		0.05(オ)
マンゴー	0.05		0.05(オ)
パッションフルーツ	0.05		0.05(オ)

トピックス

	食品規格案 基準値案 ppm	参考基準値	
		登録保留 基準値 ppm	外国 基準値 ppm
なつめやし	0.05		0.05(オ)
上記以外の果実	0.05		0.05(オ)
ひまわり(種子)	0.15		0.15(イ)
ゴマ(種子)	0.05		0.05(オ)
べにばな(種子)	0.05		0.05(ア,オ)
綿実(種子)	0.05		0.05(ア,オ)
なたね	0.15	0.01	0.15(イ)
上記以外のオイルシード	0.15		0.15(イ)
ぎんなん	0.05		0.05(ア)
くり	0.05		0.05(ア)
ペカン	0.05		0.05(ア)
アーモンド	0.05		0.05(ア)
くるみ	0.05		0.05(ア)
上記以外のナッツ	0.05		0.05(ア)
茶	0.05	0.05	
ホップ	0.05		0.05(ア)

注) ア：アメリカ，イ：イタリア，オ：オーストラリア，オー：オーストリア，ド：ドイツ，
ス：スペイン